

学会記事

第231回徳島医学会学術集会（平成17年度夏期）
平成17年8月28日（日）：於 徳島プリンスホテル

教授就任記念講演

泌尿器科腫瘍に対する腹腔鏡下手術

金山 博臣（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部先端医療創生科学講座泌尿器
科学分野）

腹腔鏡下手術は低侵襲な手術療法として様々な領域において普及してきたが、泌尿器科領域においても多くの疾患に対して導入が進められてきた。徳島大学病院泌尿器科においても初期より積極的に腹腔鏡下手術を導入し、四国の泌尿器科腹腔鏡下手術の導入・普及に努めてきた。今回特に泌尿器科腫瘍に対する腹腔鏡下手術の現状について概説する。

近年泌尿器科領域においても腫瘍に対する手術療法は根治性と低侵襲性を達成するために腹腔鏡下手術が導入されてきた。当科では副腎腫瘍に対して1994年より腹腔鏡下副腎摘除術を開始し、これまでに約60例に対して施行し、特に合併症もなく全例に腹腔鏡下副腎摘除術が完遂できた。関連施設も含めると約120例の腹腔鏡下副腎摘除術に関わってきた。副腎腫瘍では腹腔鏡下副腎摘除術が標準術式となり、開腹手術に比し疼痛の軽減および早期離床・早期退院が可能であり、悪性腫瘍が強く疑われる場合や巨大な褐色細胞腫など腹腔鏡下手術が困難と考えられる症例以外はすべて腹腔鏡下手術の適応となっている。

腹腔鏡下腎摘除術については、良性疾患に対する腎摘除術は1993年より開始したが、2000年からは腎細胞癌、2001年には腎盂尿管癌に対して腹腔鏡下手術を導入し高度先進医療として承認された。これまで腎細胞癌45例、腎盂尿管癌17例に施行し、1例の腎細胞癌症例で出血のために開腹手術に移行したが、その他大きな合併症もなく腹腔鏡下腎摘除術を完遂できた。関連施設も含めると約150例の腹腔鏡下腎摘除術に関わってきた。腎・尿管悪性腫瘍に対する腹腔鏡下手術は2003年から保険適応となり、腎周囲あるいは腎盂・尿管周囲に浸潤する進

行例を除いてすべて腹腔鏡下手術の適応となってきた。

一方、前立腺癌に対しては2001年より腹腔鏡下前立腺摘除術を開始し、2003年には高度先進医療として承認され、現在までに8例の症例に施行し良好な成績を得ている。難易度が高く有用性については現状では確認されていない。

泌尿器科腫瘍に対する腹腔鏡下手術は、副腎腫瘍に対する腹腔鏡下副腎摘除術、腎細胞癌に対する腹腔鏡下根治的腎摘除術、腎盂尿管癌に対する腹腔鏡下尿管摘除術は保険適応されずで標準術式として多くの施設で安全に施行されている。疼痛も軽度で後遺症もなく、入院期間の短縮・早期社会復帰が可能であり、根治性と低侵襲性を両立している。一方、早期前立腺癌に対する腹腔鏡下前立腺摘除術は、手術術式はほぼ確立されたが、保険適応はされていない。また、小さな腎細胞癌に対する腎部分切除術や膀胱癌に対する膀胱全摘除術はまだ術式が確立されていない状況であり、今後手術術式の開発・実施に努めたい。

腹腔鏡下手術は、腫瘍以外にも小児の尿管異所開口を伴った形成不全腎に対する腎摘除術、水腎症に対する腎摘除術、腎盂尿管移行部狭窄症に対する腎盂形成術、腎下垂に対する腎固定術等、低侵襲治療として確立されてきた。今後も腹腔鏡下手術の開発・導入を積極的にすすめる。徳島大学および関連病院における腹腔鏡下手術の安全な普及に務め、患者様の期待にこたえたいと考えている。

セッション1：シンポジウム

心臓突然死を考える

座長 齋藤 憲（徳島大学医学部保健学科検査
技術科学専攻）

富永 俊彦（徳島県医師会生涯教育委員）

1. 徳島県における児童・生徒の突然死の現状と問題点 松岡 優（徳島県医師会心臓健診委員会）

新聞紙上で学校における突然死が発表されない年はありません。そこで本県における突然死の現状と問題点を検討してみました。

1. 症例の集計：知りえるルートが新聞紙上だけなので、全体像が掌握できていない可能性がある。特

に、ニアミス例は医師会、県教育委員会が連携しなければ、つかめない。県教育委員会は把握しているのしょうけれども、県医師会へは10年来の要望にもかかわらず、プライバシーを理由に知らされていない。

2. 突然死例の検証ができない。医学的に何が問題で、どう改善すべきかが、掘り下げられない。心臓健診の精度管理もできない。
3. 県医師会心臓健診委員会が市町村教育委員会や県教育委員会とは異なるルート、すなわち、新聞などの情報からでは平成16年に4名の突然死、1例のニアミスがありました。平成17年度はすでに2名の突然死と1名のニアミスがありました。
4. 今後の対策：保護者の了解の下、最低限、医師会への報告と学校における心電図の開示をして欲しい。そこから、心臓健診の精度管理や運動を含めた生活管理が議論できる。現状では心臓健診が形の上で出来上がっていても、文部科学省が心臓健診を始めた目的、すなわち、学校における保健管理および安全管理を達成したことにならない。
5. 突然死の6.7割が心臓死であり、ほとんどが運動中、運動後が多い。本県の最近の8例中、8例が運動場での運動中であった。心臓死の背景としては心筋症、心筋炎、冠動脈奇形、不整脈などがあります。
6. 体外式自動除細動器は心臓が原因の場合、現場における蘇生に非常に有効であると思われます。そこで、まず、中学・高校での設置そして、大会での準備が望まれます。
7. 心臓以外では気管支喘息や頭蓋内出血による突然死が報告されています。
8. 平成16年度は小・中・高校生の22,245名が一次心電図検診を受け、そのうち577(2.6%)が要精密検査、要経過観察でした。二次心臓検診は対象者577名に対して394名、68%が心臓健診医療機関を受診していました。
9. 児童・生徒における突然死は上記1から5に示した、死亡前には原因が不明の突然死よりも、数的には先天性心疾患の手術に至らなかった例や心臓手術後も後遺症や残遺症を持った児そして後遺症を持った川崎病児など、背景に心疾患があり、何時、死亡するかわからなかった突然死例の方が多います。これらの例は各学校現場では掌握できて

います。しかし県教育委員会には報告義務がなく、県の全体像は集計されていません。今後、これらの例も掌握し、指導する必要があると思われます。

2. 心筋症の病理

- Duchenne 型筋ジストロフィー剖検例における心臓病変の検討 -
香川 典子(徳島大学医学部保健学科検査技術科学専攻)

家族性肥大型心筋症の一家系において心筋βミオシン重鎖遺伝子の点変異が報告されて以来、心筋症では多様な遺伝子異常が同定され、拡張型心筋症でも原因遺伝子としてジストロフィン、デスミン遺伝子などが発見されている。

進行性筋ジストロフィーは遺伝様式、臨床病態の違う多くの病型があるが、骨格筋の病理組織像は萎縮と変性を示すジストロフィック変化とよばれる共通の所見を呈する。このうち、Duchenne 型筋ジストロフィー(DMD)はX連鎖性劣性遺伝形式を呈する、最も頻度が高く、かつ重篤な筋ジストロフィーである。1987年、原因遺伝子が解明され、遺伝子産物がジストロフィンと命名された。ジストロフィンは筋細胞膜の内側にあって、収縮蛋白を細胞膜に固定し、細胞膜を補強している。ジストロフィンの欠損するDMDでは筋収縮による機械的損傷に対する抵抗性の低下が筋崩壊を招くと考えられている。以前からDMDには骨格筋のみならず心筋にも変化があることが知られており、心不全の原因と推測されている。DMD剖検心の病理形態的变化について報告する。

DMD285例を対象とした我々の検討では、心重量は減少109例、正常107例、増大69例であった。重量増加例では66%に心室壁の肥厚、80%以上に心腔の拡張など拡張型心筋症の肉眼像を呈し、心不全の頻度が高かった。DMD心の病理学的所見の中で最も顕著に認められる変化は線維化であった。肉眼的に捉えることのできる線維化巣(瘢痕)は心重量にかかわらず、半数の症例に見られた。線維化の強い部位は左室後壁と側壁で、壁の外側を主座としている点特徴的であった。脱落心筋線維を置き換える置換性の線維化が目立った。骨格筋に見られるようなオパーク細胞、分節性壊死などの変性過程の心筋はほとんど見られなかった。

心筋梗塞や心筋症における心筋細胞の細胞接着分子の発現が収縮力低下や不整脈発生に関与していることが報

告されている。細胞接着分子NCAM, N-cadherin, β -catenin, および gap junction を構成する connexin43 について免疫組織化学的に検討したところ, いずれも心筋細胞の介在板に発現し, DMD 例では対照に比べ発現が減弱していた。心筋細胞間の興奮伝播は gap junction を介して行われており, DMD 例における心筋細胞の細胞接着分子の発現低下は心の興奮伝播の遅延や異常を引き起こし, 不整脈発生の一因になる可能性が示唆された。

3. Brugada 症候群の取り扱い

- Brugada 型心電図をどう管理するか -

野村 昌弘 (徳島大学総合科学部人間社会学科人間科学)

1992年, Brugada らが右側胸部誘導における特異な形態をした ST 上昇と右脚ブロック所見が, 夜間睡眠中に好発する心臓突然死と密接に関連し, 特発性心室細動の重要な基質であることを明らかにして, Brugada 症候群と呼ばれるようになった。Brugada 型心電図は, わが国ではそれほど稀な心電図異常ではなく, ことに saddle-back 型 ST 上昇は集団検診や日常臨床でしばしば遭遇するが, 一部に致死的不整脈を起こす例があり, 無症候性 Brugada 症候群でも数%の死亡例が報告されている。それゆえに, Brugada 症候群の診断および予後評価は, 日常臨床に携わる医師にとって心得おくべき大切な問題となってきた。

Brugada 症候群および無症候性 Brugada 症候群の経過観察ないし日常生活の指導指針などについていろいろな提案が提唱されており, 前者に対しては植込み型除動器が唯一の治療法であることについては意見が一致しているが, 後者の対策については未だ一致した見解がない。Brugada 症候群の予後評価に関して, Brugada らは, 心室プログラム刺激による心室細動誘発の重要性を報告しているが, 一方では Priori らは心室プログラム刺激による誘発と累積生存率は関連性がみられないと報告している。また, Atarashi らは無症候性 Brugada 型心電図の予後は, 比較的良好であると報告しているが, Brugada 型心電図の取り扱いに関しては慎重でなければならないと注意を喚起している。

Brugada 症候群では, 性別, 突然死の家族歴, 失神の病歴, 心電図における coved 型や V1 誘導の S 波の幅, SCN5A 遺伝子変異の存在, ^{123}I -MIBG 交感神経心

筋シンチ異常, 心室遅延電位, QT dispersion および T 波交互脈等の存在が予後規定因子として報告されている。

われわれは, 無症候性の saddle-back 型 Brugada 型心電図例 (0.5~1.0mm 程度の軽度の ST 上昇例) において, ビルジカニド薬物負荷で典型的な coved 型 ST 上昇を呈し, 電気生理学的検査で心室細動が誘発された症例を数例経験している。無症候性であっても, Brugada 型心電図を認めれば心室細動を起こす症例もあり, 突然死への予防手段を講じる必要性を痛感している。私は, 外来診療において, Brugada 型心電図例の突然死を含む本病態の説明を十分して, 同意が得られれば心室遅延電位の有無チェック, ^{123}I -MIBG 交感神経心筋シンチおよびビルジカニド薬物負荷をスクリーニング検査として施行して, 突然死の予見を行っている。今後の研究により, 無症候性 Brugada 型心電図例の取り扱い方は変わり, 統一したスクリーニング検査が確立される日が近く訪れると思われる。(参考文献: 森 博愛, 野村昌弘共著 Brugada 症候群の臨床. 医学出版社2005年)

4. 後天性 QT 延長症候群の病態

- 薬剤誘発例の検討 -

山本 浩史 (徳島県立三好病院循環器科)

QT 延長症候群 (LQTS) とは, 種々の原因により心電図上, QT 時間の延長を呈し, torsade de pointes (TdP) と呼ばれる特有の多形性心室頻拍や心室細動を生じ, 失神発作や突然死をきたしうる疾患である。特に薬剤誘発例においては医療事故に結びつく可能性もあり, 臨床的に特に重要である。

LQTS の病因別には, Jervell and Nielsen 症候群および Romano Ward 症候群, Andersen 症候群に代表される先天性 LQTS と二次性的原因による後天性 LQTS に分けられ, 後者の頻度がかなり多い。近年, 先天性 LQTS の病因が心筋のイオンチャネルをコードする遺伝子の異常であることが判明し, また, 一部の後天性 LQTS 例でもチャネル遺伝子の塩基配列異常が発見され, 後天性例もまた先天性のチャネル異常症である可能性が指摘されている。

QT 延長の原因として抗不整脈薬 (キニジン, アミオダロンなど) および抗菌薬 (エリスロマイシン, スパルフロキサシンなど), 抗真菌薬 (ケトコナゾール, イトラコナゾールなど), 向精神薬 (イミプラミン, ハロペ

リドールなど), 抗ヒスタミン薬 (テルフェジンなど), H_2 遮断薬 (シメチジンなど) などの薬剤や心疾患 (心筋炎, 心筋梗塞), 著明な徐脈 (完全房室ブロック, SSS), 電解質異常 (低 K 血症, 低 Mg 血症), 内分泌疾患 (甲状腺機能低下症), 脳血管障害 (くも膜下血腫, 脳出血), 栄養障害, 感染症がある。以上のように原因は多岐にわたっており, 特に薬剤誘発例についてはその服用歴, 併用薬に注意が必要である。

失神発作の既往や多形性心室頻拍を認める患者では, 本疾患を念頭において QT 延長の有無や家族歴, 症状出現時の状況, QT 延長をきたす薬剤の服用歴や電解質異常の有無などについて聴取, 検査する。QT 間隔は心拍数 (特に先行 RR 間隔) に依存するので Bazett の補正式 ($QTc = QT / \sqrt{RR}$) を用いる。QT 時間の延長は十二誘導心電図の各誘導の中で最長の QT 時間をもって評価する。また, 抗不整脈薬誘発例では QRS 幅の延長などにも注意が必要である。TdP の心電図上の特徴は文字通り “軸のねじれ” のごとく QRS 波の波形や振幅が心拍ごとに変化する多形性心室頻拍で, 自然停止することも多い。TdP にはその開始様式に特徴があり, 期外収縮の代償性休止期後の心拍の U 波が増高し, それに引き続き短い連結期で頻拍が開始することが多い (Long short ventricular cycle length)。

後天性 LQTS の治療については TdP の出現時には, まず原因薬剤の中止や電解質の補正など QT 延長の原因を除去する必要がある。徐脈または期外収縮後の代償性休止期が TdP 出現の引き金になっている場合には, 一時的 pacing や硫酸 atropine (0.01mg/kg), isoproterenol 点滴静注 ($0.01 \sim 0.05\mu\text{g/kg/min}$) で心拍数を上昇させることは有効である。最近では, 硫酸マグネシウムの静注 ($1 \sim 2\text{g i.v.}$, $5 \sim 20\text{mg/min d.i.v.}$) が第一選択になっている。

5. 致死性不整脈の非薬物療法

大谷 龍治 (徳島赤十字病院循環器科)

心臓突然死の多くは致死性不整脈によって引き起こされる。これは徐脈性不整脈 (洞停止や完全房室ブロックによる心停止) と頻脈性不整脈 (心室頻拍や心室細動) に大別される。前者には永久ペースメーカー治療が確立されているが, 後者の予防・治療には未だ確実なものはない。以前は抗不整脈薬による予防に頼るしかなかった

が, 一旦発作を生じれば致命的なため, 発作を停止させる植え込み型徐細動器 (ICD) が考案された。現在 ICD の突然死予防効果については豊富な海外データで証明されており, 保険承認も得られている。このため当院では植え込み適応基準に合致する症例に対して積極的に治療を行ってきた。

現在の ICD システムは single chamber (VVI 型) と dual chamber (DDD 型) が選択可能である。植え込みも経静脈リードを使用することによって, 一人の内科医が植え込みから心室細動誘発-ICD による停止効果確認まで全ての行程を 2 時間以内で終了できる。患者さんへの侵襲も低く, これまで 30 例以上の症例を治療してきたが, 左室駆出率 30% 未満の症例も含めて術中死なく全て独歩退院可能であった。

このように安全性の高い治療であるものの, 実際の治療に際しては問題点も存在する。道路交通法の改定に伴って ICD 植え込み患者さんの運転免許交付・更新の制限が植え込みを勧める際の障害となる。また, 発作を最小限に予防するため抗不整脈薬の併用は必須で, 副作用のある薬剤を中止できることはない。低心機能の症例に対しては, 不整脈死は予防できても心不全死からの予後改善は得られない。現行デバイスの限界として誤作動による無用のショック通電が僅かに存在すること, このような機器を植え込まれたことによる精神的な負担をいかに少なくするかなどの問題はあがあるが, 事前のインフォームドコンセントを充分行うことでこれまで対応できている。

現在本治療に心不全の改善効果を付加した心臓再同期療法 (CRT) 機能付き ICD が海外では使用され, 効果を上げている。今後本邦でも使用可能になれば, 心不全死の予後改善効果に期待が持たれる。

以上のような ICD 治療に関する治療の現況を, 当院での治療成績を交えながら紹介する。

セッション 2 : 公開シンポジウム

健康であるために何をすべきか

座長 伊東 進 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部病態予防医学講座臓器病態治療医学分野)

馬原 文彦 (徳島県医師会生涯教育委員)

1. 肝炎・肝がん

清水 一郎（徳島大学病院消化器内科）

1. ウイルス性肝炎と慢性化

肝炎を起こす原因の中で、わが国で遭遇する機会の多いのは、A型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、およびC型肝炎ウイルスに由来するウイルス性肝炎です。これ以外にも多量飲酒によるアルコール性肝炎や肥満に伴う脂肪肝の状態から肝炎に至る場合が増加傾向にあります。

ウイルス性肝炎の中でもA型肝炎ウイルスによるものは一過性の急性肝炎で終わり慢性化しませんが、B型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルスの場合は慢性化することがあります。急性肝炎とは肝炎ウイルスによって肝障害が起こり、肝機能検査項目のGOT（ASTとも呼ぶ）やGPT（ALT）がたとえ異常高値を示したとしても、ほとんどの場合一過性で、肝炎ウイルスも肝臓から取り除かれて、数ヵ月以内には正常な肝臓に戻るものです。これに対して慢性化とは、急性肝炎から6ヵ月以上経っても肝臓の中に肝炎ウイルスが生き残り、このため、肝障害が消長しながらもいつまでも存続する状態を意味します。この慢性化が私たちの健康を脅かすやっかいな（慢性肝炎を経由して）肝硬変と肝がんを引き起こすからです。

近年、B型肝炎ウイルス性肝炎は感染防止対策の普及により次第に減少しており、今日、ウイルス性肝炎の大半はC型肝炎ウイルスに由来します。このため私たちの健康を維持するためには、何よりもC型肝炎ウイルスから肝臓を守ることが大事になります。

2. C型肝炎ウイルス性肝炎と肝がん

残念ながらC型肝炎ウイルスは1989年に発見されるまで、その存在を知る方法がありませんでした。このため1989年以前の輸血などによりC型肝炎ウイルスに感染した可能性があります。C型肝炎ウイルスによる急性肝炎は自覚症状に乏しく、本人ですらいつ感染したか気付きません。その後の慢性肝炎や初期の肝硬変でもほとんど自覚症状がありません。しかもゆっくりと進行し20～30年かけて肝硬変に至ります。厄介なのは放置すると極めて高率に肝がんを合併することで、30～40年で肝癌が出現します。そしてGOTやGPTの異常高値が続くことは増悪の速度を速めることにはなりますが、一方で肝硬変や肝がんの現状の障害程度を必ずしも反映しません。中には正常値を示す場合もあります。

自覚症状がなく、ゆっくりと進行するC型肝炎ウイルス性肝炎から肝臓を守るためには、GOTやGPTに加え、血小板や特異な腫瘍マーカーなどを含む血液検査、腹部超音波検査やCTなどを定期的にチェックして自分の肝臓の状態を把握する必要があります。肥満や多量飲酒は肝障害の増悪速度を速めます。そして可能な限り、C型肝炎ウイルスを肝臓から取り除くことのできる唯一の薬、インターフェロンの治療を受けて下さい。たとえC型肝炎ウイルスが除去できなくとも増悪速度にブレーキを掛けて肝がんの出現を阻止することができます。

2. 食道・胃・大腸がん

食道・胃・大腸がんの早期診断と治療

春藤 譲治（徳島県胃腸胆道疾患研究会）

最近のわが国における消化管癌の死亡率では、食道癌はわずかながら増加傾向、胃癌は減少傾向、大腸癌は増加傾向にあります。消化管の癌では、腹部不快感、出血等の症状出現時には手がつけれない進行癌になっていることがあります。しかし『症状が出る前に検診を受け、早期癌の状態で癌を発見』すれば、癌で命を落とすことはありません。今回は、わが国における食道、胃、大腸癌の現況と癌の早期診断および最近の治療法について報告するとともに、皆様方がどのような点に注意すればよいのかについてお話ししたいと思います。

食道癌では、胃癌や大腸癌より転移し易いため、より早期の状態で癌を発見しなければなりません。小さな食道癌でも内視鏡検査時にヨード染色をしますと診断が可能です。食道癌の発生の危険度の高い、50歳以上の男性で、飲酒、喫煙歴のある人は、上部消化管の検査時にはX線検査よりも内視鏡検査を是非受けて下さい。

胃癌死亡率の減少の理由としては食塩摂取量の減少、Helicobacter pylori 菌感染率の低下および検診の普及、医療機器、治療法の進歩等により癌の早期診断、早期治療が可能となったことなどが考えられています。最近胃癌の治療法は著しく進歩しており、内視鏡的胃粘膜切除術で治療が出来るようになりました。リンパ節転移がなければ3cm以上の比較的大きな早期癌まで一括切除が可能となっています。また腹腔鏡下胃切除術が開発され、開腹手術をしなくても治療が可能となりました。このような治療可能な胃癌を発見するためには、無症状の時期に胃集団検診、人間ドック等あらゆる機会を利用し検診

を受けることが大切であります。また家族歴のある人は、20歳以上になれば *Helicobacter pylori* 菌感染の有無を調べておく必要があると思います。

大腸癌罹患率増加の理由としては食生活の欧米化による脂肪摂取の増加が原因の一つと考えられています。早期大腸癌には隆起型と表面型（平坦型）があり、表面型は発見が困難な場合があります。このような表面型早期大腸癌においても最近では、拡大内視鏡および超音波内視鏡検査を施行することにより正確に診断し治療方針を決定することが出来ます。早期大腸癌でも内視鏡的粘膜切除術、腹腔鏡下大腸切除術が施行されています。大腸癌の早期発見のためには、便潜血反応を用いた集団検査を受けること、便通異常等の症状があれば内視鏡検査を受けること、また大腸癌では家族集積がある場合がありますので家族歴があれば無症状であっても一度は内視鏡検査を受ける事が重要であります。

3. 肺がん

矢野 聖二（徳島大学病院呼吸器内科）

肺がんは、わが国のがんによる死亡原因の第1位で、毎年5万人以上の方が肺がんにかかっており、今後も増えることが予想されています。

肺がんの治療はその組織型にもよりますが大まかには、がんが発生場所（原発巣）のみに留まっている場合は手術を、その周囲にも広がっている場合には放射線と抗がん剤を組み合わせた治療を、他の臓器にも広がっている場合には抗がん剤による治療を行います。

最近では、再発したり抗がん剤が効かなくなった肺がん患者さんにもイレッサ（飲み薬）という分子標的治療薬が使えるようになってきました。イレッサは抗がん剤が効かない人でも20%の肺がん患者さんに「がんが半分以下に縮小する効果」が期待できますが、一方で約6%の方に間質性肺炎という重い副作用が出る恐れがあり、イレッサが効く人を治療の前に予測できる検査法の開発を目指した研究が現在さかんに行われています。

では、肺がんにならないためにはどうすればいいのでしょうか？肺がんの原因として最も重要なのはたばこです。禁煙にすることに尽きます。日本人の喫煙率は成人男性55%、成人女性15%と、他の先進国と比べても高く若い人に多いのが特徴です。たばこの煙の中には200種類以上の有害物質と40種類以上の発がん物質が含まれており、肺がんはもちろん喉頭がん、食道がん、肝臓がんなど他の臓器のがんに罹る危険性も高くなり、肺気腫、心筋梗塞、脳卒中、胃潰瘍など他の病気に罹る確率まで上がります。また、たばこの先から出る副流煙の中にも発がん物質が含まれており、周囲にいる人もがん

に罹る確率が高くなることが知られています。まさに、「百害あって一利なし」なのですが、なかなか止められないのがこのたばこです。いかにして禁煙するかについても公開講座のなかでお話します。

また、肺がんの早期発見のためにはどうすればいいのでしょうか？それは、肺がん検診を受けていただくことに尽きます。肺がん検診では、40歳以上の方に胸部レントゲン写真を、50歳以上のたばこをよく吸う方もしくは40歳以上で半年以内に血痰のでた方に喀痰細胞診を行ってもらっています。徳島県の肺がん検診の成績や最近話題のCT検診やPET（ペット）検診についても紹介します。

4. 乳がん・子宮がん

乳がん・子宮がん で死なないために

古本 博孝（徳島大学病院産婦人科）

徳島県の子宮がん死亡率は全国最悪

徳島県の子宮がん死亡率は毎年全国のワースト10位以内にあり、平成10年・14年は全国で最も高い死亡率でした。最も低い佐賀県では毎年人口10万人あたり5～6人の方が子宮がん で亡くなっているのに対し、本県では11～12人の方が亡くなっています。

徳島県の婦人は子宮がん検診に行く方は毎年行くが行かない方は全く行かない。

住民の30%以上が子宮がんの検診を受けると死亡率が大きく減少することが知られています。徳島県では対象の10%程度の方しか検診を受けていません。また検診を受ける方は毎年受けていますが、受けていない方は全く受けていません。そのために徳島県では検診で異常が見つかる率が低く検診の効率が非常に悪くなっています。

子宮がんには頸がん と体がん の2種類がある。

子宮がんは子宮の入り口のところに出来る頸がん（けいがん）と子宮の奥にできる体がん（たいがん）の2種類があり、これは全く異なった病気です。頸がんとは違っ

て体がんはあれば必ず出血があるので、不整出血のない方は体がんの検診はしなくていいことになっています。いわゆる子宮がん検診は頸がん検診のことですので、不整出血のある方は体がんの検診もする必要があります。

増加している子宮頸がんと子宮体がん

生活スタイルの変化によって子宮頸がんは増加しており、かつ若年化しています。以前は20歳代の頸がんは珍しかったですが、現在は頸がん(0期)の23%が20代、35%が30代となっています。また子宮体がんも生活の欧米化によって増加しており、今では子宮がん全体の30%を占めるまでになっています。

治りやすい子宮がん

子宮頸がんが発生して命を脅かすまでに10年くらいかかると言われています。毎年検診を受ければ10回発見のチャンスがあります。0期までに見つかり手術をしないで子宮をそのままの形で温存することが可能です。子宮体がんは必ず出血するので、出血があってから受診しても間に合います。I期でみつければほぼ100%治ります。また未婚の方は黄体ホルモンで子宮を温存する方法もあります。

増加している乳がん

乳がんも生活の欧米化によって増加しており、2015年には1975年の4倍の患者が発生すると予想されています。発生は30歳から増加し40～50歳代がピークになっています。乳がんにならないためには脂肪をとらず、多くの子供を産み、母乳で育てる必要がありますが、このような生活スタイルは現在では困難です。そこで検診で早期に発見することが大切です。検診は触診・乳房X線撮影・超音波の3者を行う必要があります。触診だけでは相当数が見落とされます。また乳がんは自己検診できる数少ないがんです。普段から触っていると2cmくらいでわかりますので、この時点で治療するとほぼ100%治ります。

5. 生活習慣病とその対策

島 健二(徳島県医師会糖尿病対策班)

生活習慣病は生活習慣の僅かな歪によって、生じる疾患の総称で、主なものに肥満、糖尿病、高血圧、高脂血

症などがある。この僅かな生活習慣の歪を改善することにより、これら疾病の予防、進展防止が可能であるという特徴を有する。厚生省が平成8年成人病を生活習慣病と改名した狙いもそこにあった。これら疾病の発症、進行に關与する生活習慣として、食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等がある。

また、これら生活習慣病は一人に重複して発症することが多く、そのような病態はメタボリックシンドローム(代謝症候群)と呼称されている。一つひとつの疾病の程度がそれ程重篤でなくとも、これらが重複することによって、心筋梗塞や脳梗塞などの心、血管疾患が発症しやすくなる。

生活習慣の僅かな歪のなかでも、特に、食習慣、運動習慣の欧米化が問題である。動物性食品の多食、米などの穀類の摂取低下、さらに、自動車の普及による運動不足などが、肥満を助長し、これが、糖尿病、高脂血症、高血圧を引き起こす原因になっている。

徳島県民は男性37.2%、女性26.1%が肥満で、全国平均男性28.9%、女性23.0%と比べると、明らかに高率である。これには多くの要因が關与しているであろうが、運動不足もその一因である可能性がある。徳島県民の一日の平均歩行数は、男性6,507歩で全国平均7,140歩より約1,200歩少なく、女性も同様で、県民女性5,731歩に対し、全国平均は7,140歩で、ここでも約1,200歩少なくなっている。平均摂取エネルギー量は徳島県民が特に多くない(1,911対1,930キロカロリー)ため、県民の肥満は食べ過ぎが原因ではない。

肥満には上半身肥満と下半身肥満とがある。いわゆるビール腹といわれる上半身肥満の方が健康には悪い。前記のメタボリックシンドロームを診断する場合、先ず、ビール腹があるかないかが大切な点になり、男性では腹囲85cm以上、女性では90cm以上が境目になっている。

肥満してくると、体の中にあるインスリンというホルモンの働きが悪くなり、血糖値が上昇し、糖尿病になる。高脂血症、高血圧も肥満が原因で生じる体内での代謝、ホルモンなどの変化によって引き起こされることが明らかになりつつある。従って、このように考えると、肥満が総ての元凶ということになる。逆に言うと、肥満を解消すれば生活習慣病はかなりの部分が良くなるといえる。

肥満の解消には、過食の人には節食を、運動不足の人には運動をということになる。腹八分目にして、1日30分間の散歩、これを継続することにより体重が5%減少

(例えば、60kg が57kg) すると、普通の糖尿病はかなり良くなる。

6. 検診と健康管理

-『健診』から始める健康づくり(知って活かして生活改善!)-

露原 理恵(藍住町保健センター)

はじめに

健診というと「また受けるの?」「面倒だなぁ」と思われる方がいるかもしれません。また、「自分は健康だから必要ない」と拒まれる方もいるでしょう。しかし、健診を受けることは、これからの自分の人生、そして自分を取り巻くすべての人の人生をも左右する重要なことなのです。

徳島県の健診受診率の現状

徳島県と全国の受診率を比較すると、基本健康診査・婦人がん検診については全国とほぼ同程度かそれ以上の受診率がありますが、それ以外の健診では受診率は大きく下回っています。健康意識の高い方が増えているように感じますが、実際に自分の健康状態を把握している方は限られているのかもしれません。

健診の重要性

徳島県は、全国の中でも早世(65歳未満で亡くなる方)が比較的多く、そのような方の中には、健診を受けたことがない人、受けたことはあっても何年も前になる人などが多いようです。「健診を毎年受けてさえいれば、発症前に生活習慣を見直せたかもしれない」「早期に発見し、進行を防げたかもしれない」と家族や周囲の人はさまざまな思いを抱くでしょう。経済的な負担も大きな

ります。大事な人を悲しませたり苦しませたりはしたくないものです。そして、何よりも自分自身が楽しく健康に毎日を過ごしたいものです。

そのためには健康管理が大切です。そのスタートラインとして、健診を毎年受けましょう。

受けっぱなしにならないように

「A判定は安心」「B判定ならまだ大丈夫」ではありません。「A判定は、今は病的な状態ではないけれど、今後の予測はできないので生活に注意をしましょう」「B判定は、治療の必要はないけれど、日常生活に注意し定期的な検査で経過をみましょう」ということです。健診を受けたことに安心せず、結果を生活改善に活かしましょう。

どのように改善すればいいのかを一人で考えていくのは難しいことかもしれません。そのような場合は、保健センターを利用してください。市町村によって違いはありますが、健診後の説明会や教室を開いている場合があります。気軽にご参加ください。

最後に

生活習慣の改善というと、「しなくてははいけない」「してはいけない」と制約された生活をイメージされる方がいるかもしれません。そのような生活を続けることは大変つらく、難しいものです。

人は、楽しいものでなければ続けることができません。より健康的で楽しく続けられる生活改善の方法があるはずです。一人で悩まず、一緒にそのような方法を考えていきましょう。皆さんの健康づくりのお役に立てることはうれしいことです。気軽に地域の保健センターにご相談ください。

<平成14年健康診査受診率>

	基本健康診査	胃がん診査	肺がん診査	子宮がん診査	乳がん診査	大腸がん診査
全 国	42.6	13.0	22.8	14.6	12.4	17.1
徳 島	42.4	8.6	11.5	13.2	13.9	9.1

(%)

ポスターセッション

1. ヒトパルボウイルス B19による急性心不全が疑われた5症例の臨床的検討

三谷 裕昭（三谷内科）

ヒトパルボウイルス B19（HPV）は伝染性紅斑の原因ウイルスとされている。今年2月初旬、県南地域で同感染症が小流行していたが、同時期に心不全が疑われた成人5例を経験したので報告する。＜対象および方法＞症例は女性4例（33～67歳）と男性1例（53歳）。臨床的検討は一般理学所見、生理血液生化学検査とHPVのIgM/IgG抗体およびBNPを初診時と1ヵ月後で比較した。＜成績＞自覚症状で2例は関節痛と顔・手の浮腫、中高齢者の3例は軽度の全身浮腫と心不全症状を示した。初診時、全例白血球の増多はなく、CRPは陰性で、測定しえた全例低補体血症、3例に軽度貧血を認めた。肝・腎機能は正常であり、5例中2例に尿蛋白と潜血を認めたが、1ヵ月後改善した。HPV IgM抗体は全例陽性で、1ヵ月後、明らかにIgG抗体の上昇を示したのは関節痛を示した若年者2例であった。CTRは経過を観察しえた全例で1ヵ月後縮小を認め、また、BNPの高値を示した3例は正常化し、この間の体重減少は2.2Kgであった。また、UCGを検索しえた2例において%FSの明確な改善を呈したが、その1例にPEを認めた。＜結語＞HPVは心筋炎の原因ウイルスとして注目をあびている。胎児水腫、貧血、心筋症（DCM）とHPV感染症に関して妊婦を含めた医学的・社会衛生上の再認識が必要と考えられた。

2. 抗不整脈薬により致死性不整脈を生じた症例

中島 智博，日浅 芳一，宮崎晋一郎，小倉 理代，尾原 義和，宮島 等，鈴木 直紀，弓場健一郎，高橋 健文，細川 忍，岸 宏一，大谷 龍治（徳島赤十字病院循環器科）

抗不整脈薬は日常診療において不整脈に対して頻用される薬剤である。我々は抗不整脈薬が原因で生じたと考えられる致死性不整脈を経験したので報告する。症例1. 57歳男性。慢性腎不全にて血液透析中であり平成16年洞不全症候群のために永久ペースメーカー植え込み術を施行されその頃から心房細動の発作があった。定期の

透析中に突然意識消失し当院を紹介された。心室頻拍でありVerapamilを使用し停止した。その後心房細動から心室頻拍を繰り返すためNifekalantを使用した。心室頻拍の原因として1週前から処方されたPilsicainideが考えられ、血中濃度は有効濃度の約10倍であった。第7病日に突然心室細動を生じた。Nifekalantの催不整脈作用により心室細動を生じたと考えられた。症例2. 90歳女性。発作性心房細動にて近医加療中であつたが呼吸困難感が増強し当科を紹介された。心電図にて著名なQRS幅の延長、房室ブロック、除脈を認めた。患者はCibenzolineを内服中であり血中濃度は有効濃度の約12倍であった。Cibenzolineによる房室ブロックを認めた症例であった。腎機能障害患者及び高齢者において抗不整脈薬が原因で生じた致死性不整脈の症例を経験した。腎障害患者及び高齢者に対しては抗不整脈薬を特に慎重に投与する必要がある。最近同様の症例を経験する機会が増えたので併せて報告する。

3. 孤発性 Marfan 症候群の1例

溝木 智子，日浅 芳一，宮崎晋一郎，小倉 理代，宮島 等，尾原 義和，弓場健一郎，鈴木 直紀，高橋 健文，細川 忍，岸 宏一，大谷 龍治（徳島赤十字病院循環器科）

【症例】31歳 男性。家族歴：特記事項なし。既往歴：10歳時に漏斗胸手術。

現病歴：2005年3月頃より労作時の呼吸困難を自覚し増悪するため精査加療目的にて入院となった。

入院時現症：身長186cm，指端長195cm，体重55.8kg，血圧126/61mmHg，脈拍120/分（不整）。両側下肺野に軽度のラ音，胸骨右縁第2肋間にLevine 3度の拡張期雑音を聴取した。水晶体脱臼，皮膚萎縮線条は認めなかった。心電図は心房細動，心肥大。胸部レントゲンにて脊椎側彎，縦隔陰影および心陰影の拡大を認めた。

入院経過：胸部CT検査上7～8cmと上行大動脈の著明な拡大を認め，心エコー検査で重度大動脈弁閉鎖不全を合併していた。心不全治療後にBentall手術を施行した。術後病理診断では大動脈壁の中膜弾性線維の変性・壊死を認めた。

考察：本症例は，典型的なMarfan症候群の診断基準を満たすような近親者がなかったため，心不全を生じるまで医療機関を受診せず，心血管病変を指摘されることが

なかった。Marfan 症候群は FBN 1 遺伝子の変異によって起こりうる。発生頻度は 2 万人に 1 ~ 2 人であり、75% は常染色体優性遺伝を示し家族性に遺伝するが、残り 25% は孤発性で遺伝子の突然変異による。家族歴がなくても Marfan 症候群に特徴的な体格を有する場合は、心血管系の精査を行い厳重に経過をみていく必要がある。

4．自家移植後の再発・難治性非ホジキンリンパ腫に対し同種ミニ移植を施行した 2 症例

原 朋子，中野 綾子，浅野 仁，竹内 恭子，北添 健一，田中 洋一，関本 悦子，大島 隆志，柴田 泰伸，橋本 年弘，尾崎 修治，安倍 正博，松本 俊夫（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体制御医学講座生体情報内科学分野）

【はじめに】自家移植後再発・難治性リンパ腫の予後は不良である。そのような症例に対し GVL 効果による同種ミニ移植の治療効果が期待されている。自家移植後の再発・難治性非ホジキンリンパ腫に対し、抗 CD20 抗体併用同種ミニ移植を施行したので報告する。【症例 1】56 歳，女性。1998 年 Mantle cell lymphoma，CS IIA と診断。CHOP+ radiation にて CR になるも 1999 年，2000 年に再発し CHOP を追加。2001 年白血化し，当科に紹介。R CHOP にて CRu 後 2002 年自家末梢血幹細胞移植施行。2003 年 CNS 浸潤と臀部腫瘤にて再発。頭部 Radiation + 髄注 + R CHOP 後 PR。2004 年 3 月 17 日 妹より同種ミニ移植（Rituximab 375mg/m² × 4 + Flu 125mg/m² + L PAM140mg/m² を）施行し寛解。14 ヶ月後に再発した。【症例 2】31 歳，男性。2003 年 3 月上大静脈症候群にて発症。Mediastinal large B cell lymphoma，CSIIA と診断。R CHOP に不応であり 2004 年 1 月当科に紹介。CHASER を施行するも髄液浸潤を認めた。4 月 30 日自家末梢血幹細胞移植施行。残存病変に radiation 30Gy 施行するも PR。10 月 6 日 弟より症例 1 と同様の前処置にてミニ移植を施行し CRu となった。【考察】自家移植後再発・難治 B 細胞リンパ腫に対して CD20 抗体併用 RIST は，安全性が高く，2 例目は無再発生存中である。今後症例を重ね長期成績に関する検討が必要である。

5．当科における RS3PE 症候群とリウマチ性多発筋痛症の検討

竹中 英喬，重清 静，大塚 晋作，佐藤 恵子，宮田 淳也，六車 博昭，浦田 知之，埴淵 昌毅，矢野 聖二，西岡 安彦，谷 憲治，曾根 三郎（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部先端医療創生科学講座分子制御内科学分）

RS3PE (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema) 症候群は，手足の浮腫を伴い対称性の関節炎を特徴とする疾患であり，リウマチ性多発筋痛症 (PMR) は，対称性で近位の筋痛を主とする炎症性疾患である。ともに関節リウマチとの鑑別を要する。2001 年 1 月 ~ 2005 年 3 月の間に当科で診断された RS3PE 症候群 5 例および PMR 7 例について比較検討を行った。RS3PE 症候群は平均年齢 63.4 歳，全例が女性であり，PMR は，平均年齢 67.7 歳，男性 2 例，女性 5 例であった。筋肉痛は RS3PE 症候群では 1 例のみにみられたのに対し，PMR では全例にみられ，特に上腕の筋肉痛が 7 例中 6 例にみられた。下腿浮腫は，RS3PE 症候群の全症例にみられ，手の浮腫も 5 例中 3 例にみられた。PMR でも下肢浮腫は 7 例中 3 例にみられ，手の浮腫が 1 例にみられた。治療は，自然軽快した RS3PE 症候群の 1 例を除き，全症例でステロイドが投与され全例に有効であった。PMR と RS3PE 症候群の鑑別として手足の浮腫の有無，筋肉痛，特に上腕の筋肉痛が重要と考えられた。

6．EB ウイルス株化リンパ球を用いた生活習慣病関連因子の解析

坂本 梢，佐藤 陽一，中野 卓郎，新家 利一，勢井 雅子，野村以祖子，中堀 豊（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体制御医学講座分子予防医学分野）

< 背景 > 肥満をはじめとする生活習慣病は，環境要因や遺伝要因などの多くの因子が関わる多因子疾患である。そこで私たちは，生活習慣病を導く新たな関連因子を見つけるため，プロテオミクス的手法を用いて，タンパク質の発現量の解析を行い，肥満の指標とされている BMI (Body Mass Index) 値との関係をみた。

< 方法及び結果 > ヒト正常リンパ球に EB ウイルスを感染させ，EB ウイルス株化リンパ球を作成した。作成した EB ウイルス株化リンパ球から蛋白質を抽出し，二次

元電気泳動後、Differential 解析を行った。BMI 値の高値、低値それぞれ3検体ずつ用いて解析を行った結果、高値と低値との間で3検体共にタンパク質発現量の異なるスポットをいくつか得た。これらのタンパク質をMALDI TOF MSを用いて解析を行った結果、いくつかのタンパク質が同定された。同定されたタンパク質の中には、転写に関する因子やミトコンドリアに関する因子が含まれていた。

<考察>これまでに、肥満と関連がある因子としてPPAR γ 等の転写因子やUCPなどのミトコンドリアに存在する因子が報告されていることから、今回同定された因子についても、肥満との関連性を大いに秘めている。現在、これらの因子と肥満との関連性について検討中である。

7. 地域での糖尿病予防の経験

本田 壮一（由岐病院内科）

新谷 保実（徳島赤十字病院代謝・内分泌科）

中川 洋一（阿南保健所）

吉本 勝彦（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部摂食機能制御学講座分子薬理学分野）

診療所外来で、軽症糖尿病で血管合併症を併発した2症例を経験した。症例1、58歳男性、糖尿病、高血圧とともに良好のコントロールであったが、閉塞性動脈硬化症を併発。症例2、72歳男性、メタボリックシンドロームの診断基準に該当する患者で、急性心筋梗塞をおこした。また、那賀川町内において健康診断で糖尿病と診断される患者数や、糖尿病で通院している患者数が、毎年増加しているのが判明した。そこで、内科診療以外に保健活動で、糖尿病対策を行った。《方法、対象》1)「糖尿病にならないための生活実践セミナー」：基本健康診査で、糖尿病要指導と診断された9名に、6ヵ月の糖尿病予防教室を施行。2)「糖尿病になら連(れん)運動」：自己血糖測定を住民に普及する活動。3)「小・中学校を中心とした食育推進活動」：朝食の摂取、食事のバランスなどを指導。4)「ヘルスアップ運動教室」：ストレッチ、筋力トレーニングの運動教室。《結果》1)9人のHbA1c値の低下を認めた。また、参加者同士のOB会も結成された。2)食後高血糖の重要性が理解された。3)1年間で食生活の明らかな改善は認められなかった。4)健康教室を含め、継続参加者があった。《考察と結

論》町および保健所スタッフによる二次予防および学童期からの一次予防活動を試みた。1年間の活動では、明らかな成果は得られていないが、継続して医療の立場から積極的な働きかけが望まれる。

8. 冠動脈危険因子管理による心血管イベント抑制の試み - 徳島県内多施設共同研究 -

上田聡一郎、水沼 良幸、田中 治、野田 泰弘、尾崎 敏夫、川原 弘行、河野 知弘、藤野 正晴、岡田 要、(徳島ハートケアネットワーク)
宮佐 浩司、他(徳島ハートケアネットワーク会員)

【目的】冠動脈危険因子を経時的に調査し、ガイドラインとの差異を合目的に分析することにより心血管イベントを抑制することを目的とした。【方法】県内の17クリニックにおいて、次の登録条件を満たす136例(男53例、女83例、平均年齢71.3歳)を登録し3年間経過をみた。登録条件は 心筋梗塞の既往を有する例、あるいは 高脂血症、糖尿病、高血圧のうち2つ以上を有する例である。【結果】 肥満、高脂血症、高血圧、糖尿病の“死の四重奏”を呈した者は33例(24%)に認めた。3年間でのガイドライン達成率は総コレステロール;41.50%、収縮期血圧;20.21%、随時血糖値;48.67%、禁煙;10.7%と各々有意差はないが改善傾向を示した。3年間での心血管イベントは10.3%(14/136例)に生じた。内訳は、心筋梗塞4例、狭心症4例、心不全2例、不整脈1例、脳卒中3例であった。死亡例は心筋梗塞の1例のみであった。これら14例の冠動脈危険因子の保有数は3~6個(平均4.3個)であった。【結論】研究会を組織し、きめ細かく症例を追跡・検討することにより脂質、血圧、血糖、禁煙である程度効果がえられた。これを反映してイベント発生も満足できる値に抑制することができた。

9. 虚血性心疾患患者の耐糖能の長期経過について

長瀬 教夫、水口 幸生、澤 優子、田中 英治、大石 佳史、林 重仁、恵美 滋文、石本 武男、森 健一、大木 崇(独立行政法人 国立病院機構東徳島病院内科)

10年間にわたって経過を観察できた虚血性心疾患患者

の耐糖能、脂質などの推移について検討し、インスリン抵抗性の変化についても検討を行った。

【方法】1993年4月から9月の6ヵ月間に新規に急性心筋梗塞または狭心症と診断された患者16例の臨床経過を追跡し、血糖、血清脂質、血漿 IRI 値について検討を行った。

【結果】1993年当時、3例は既知の糖尿病、3例が新規に糖尿病と診断され、境界型が6例、正常型が4例であり、16例中12例が経過追跡可能であった。このうち、4例が途中死亡、8例が10年後も当科に通院していた。途中死亡4例はいずれも糖尿病例であり、3例が心疾患関連死、1例が悪性腫瘍死であった。2004年現在、通院中の8例中3例が糖尿病として治療を受けており、境界型の2例と正常型の1例の食後血糖は160mg/dl から199mg/dl の間にあった。正常型の2例は耐糖能異常を認めなかった。耐糖能異常が進行した例はいずれも10年前にはHOMA R が高値を示していた。血清脂質の値は前後で有意な差を認めなかったが、10年後に増加する傾向を示した。

【結論】糖尿病を合併した虚血性心疾患の予後は不良であり、インスリン抵抗性の高い症例は耐糖能異常が進行する傾向を示した。

10. 早期糖尿病性ニューロパチーの診断：無髄感覚神経障害と皮膚生検の有用性

野寺 裕之、福田 泰子、梶 龍兒（徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部感覚情報医学講座神経情報医学分野）

初期の糖尿病性ニューロパチーでは温痛覚を伝える無髄感覚神経や自律神経のみが障害され、振動覚や位置覚を伝える有髄神経が保たれることがあり、痛み、冷え、熱感などを主訴とする場合がある（small fiber neuropathy）。その場合、深部腱反射や振動覚は比較的保たれ、神経伝導検査も著変が無いことが多く、診断に苦慮する場合がある。最近、直径3ミリの皮膚パンチ生検を行い無髄神経のみが存在する真皮部での神経数をカウントすることにより、侵襲の大きい腓腹神経生検を施行する事無く無髄感覚神経の病理診断を行なうことが可能となった。Small fiber neuropathy 患者の皮膚生検の所見を会場で提示し、無髄感覚神経の脱落、軸索末端の肥大、汗腺支配の自律神経数の低下など典型的所見に付き述べる。ま

た、small fiber neuropathy を起こしうる他疾患（化学療法、アルコール・低栄養性、サルコイドシス、アミロイドシス、原発性）などに付き議論する。

11. 徳島大学病院におけるCRCによる自主臨床試験支援の現状

阿部 真治、蔭山千恵子、宮本登志子、西矢 昌子、中西 りか、明石 晃代、山上真樹子、浦川 典子、石澤 啓介、伏谷 秀治、久次米敏秀、高松 典通、松崎 健司、影治 照喜、新井 英一、東 博之、中屋 豊、楊河 宏章、苛原 稔（徳島大学病院臨床試験管理センター）

徳島大学病院臨床試験管理センターでは二名の薬剤師および四名の看護師が臨床試験コーディネーター（CRC）として治験の支援を行っており、特に薬剤師は併用禁止薬の確認や安全性情報の把握などに積極的に関与している。さらに大学病院では多くの自主臨床研究が行われていることから、これらに対する支援も重要な課題である。今回、高血圧患者を対象とした大規模臨床試験に対する支援を中心に、自主臨床試験支援の現状について報告する。

諸外国では高血圧に対する効果的・効率的な治療法の確立を目的とした大規模臨床試験が数多く行われている。しかし、併用療法における効果的な薬剤の組み合わせが検討されていないなどの問題点も多い。今回の大規模臨床試験は日本人を対象として、併用療法における最も優れた組み合わせを検討する試験であり、徳島県では徳島大学病院循環器内科をはじめ複数の医療機関で進行中である。本院において薬剤師CRCは本試験に関係する全てのデータ回収を行うとともに、有害事象やイベント発生の確認、被験者のスケジュール管理などの支援業務を行っている。

現在、薬剤師における支援業務は徳島大学病院内にとどまっているが、今後、この支援業務を発展させることにより、徳島県における臨床試験実施体制の整備だけでなく、治験実施体制の充実と地域医療の向上に貢献できると考える。

12. 当救命救急センターにおける肝損傷症例の検討

西野 豪志、三村 誠二、井内 貴彦、笠松 哲司、

安田 理, 本藤 秀樹 (徳島県立中央病院救命救急センター)

八木 淑之, 高井 茂治 (同外科)

外傷による肝損傷は, 受傷機転としては交通事故によるものが最も多くみられる。重症肝損傷では, 腹腔内大量出血を来し致死性的となるため, 迅速な診断と処置が予後を左右する。

今回我々は, 平成15年1月から16年12月までの2年間に, 当救命救急センターに搬送された外傷性肝損傷症例について, 初期診断・治療内容について検討した。

2年間に搬送された肝損傷患者は, 救急外来で死亡した症例を除き, 31症例であり, うち交通外傷によるものは26症例, 転落・転倒によるものは4症例, その他1症例であった。うち入院後死亡例は3例であった。

肝損傷は, 急性期には循環動態の安定が課題となり, 輸液による蘇生処置や超音波検査 (FAST; focused assessment with sonography for trauma) によるスクリーニングが重要となる。診断・治療に関しては, 輸液療法によるバイタルサインの安定度と画像診断 (造影CT) を指針とした。治療内容は, TAE など非手術的治療が行われた症例が多く, その適応範囲を拡大している。当院での31症例のうち, 保存的に加療された症例は28症例であり, 外科的治療を行ったのは3症例であった。

肝損傷など腹腔内出血, また胸腔, 後腹膜腔への出血に対しては系統だった診断・処置が必要であると考えられる。

13. FDG PET/CT の適応と有用性, ピットフォールについて

大塚 秀樹, 辻川 哲也, 森田奈緒美, 西谷 弘
(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部生体防御腫瘍医学講座病態放射線医学分野)

徳島で最初のPET/CT装置が徳島大学病院に導入され, 稼動準備を進めている。

FDG (fructose deoxyglucose) は体内で糖に類似した動態をとり, 種々の腫瘍や炎症に高集積を示す薬剤である。現在12疾患が保険適応となり, 臨床現場で急速に広まっている核医学検査である。腫瘍性病変の良悪性の鑑別や, 悪性腫瘍の病期診断, 治療効果判定, 再発の早期発見などのほか, 全身を1回で検査できるという利点を活かし

て人間ドックの一検査として用いられることも多い。またてんかん発作の焦点の検索や, 虚血性心疾患も適応となっている。この発表ではFDG PET/CT検査の適応と有用性, やピットフォールについて紹介したい。

14. 大腸癌手術における Virtual Colonography の有用性

西岡 将規, 宮本 英典, 栗田 信浩, 本田 純子, 寺嶋 吉保, 梅本 淳, 島田 光生 (徳島大学病院消化器・移植外科)

西谷 弘 (同放射線科)

<はじめに> 近年, 大腸癌の術前進行度診断はCTをはじめとする診断技術の進歩に伴い格段に向上し, その術前診断に基づいた治療が選択されている。しかし, その術前進行度診断の正診率は未だ改善の余地があると思われる。徳島大学病院では2004年4月1日から完全フィルムレス PACS (Processor Array for Continuum Simulation) における3D画像データ配信システムを導入した。このシステムは電子カルテと連動したシステムであること, 診療を行う院内末端すべてに3D画像データを配信し, 快適に利用できる環境が整えられていることが特徴である。

<目的> このシステム導入後の大腸癌における進行度診断の正診率, 有用性を評価すること。

<対象・方法> 2004年5月から2005年3月までに大腸癌手術を行った43例のうち, ネットワーク対応型3D画像配信システムを活用した37例を対象とした。壁深達度, リンパ節転移の有無について正診率を検討した。

<結果> (1)全体の正診率は壁深達度で73%, リンパ節転移は76%であった。壁深達度ではSS/SEで50%と低値で, 部位別にみると直腸では83%であった。リンパ節転移では術前N(-)で90%であった。(2)術前進行度診断は導入直後であるが満足できるものであった。CT 1mmスライス厚データがAquariusNETによる3D画像配信システムにより院内のどこでも利用でき, カンファレンスや患者への病状説明などで非常に有用であった。(3)腹腔鏡下手術では手術場で3D画像処理が可能であり術前のシミュレーションが可能であった。

15. スtentグラフト留置術 (TPEG) の検討

来島 敦史, 黒部 裕嗣, 加納 正志, 北市 隆,

増田 裕, 北川 哲也(徳島大学病院心臓血管外科)

(背景) 大動脈瘤の治療としては開胸や開腹下の人工血管置換術が行われているが, 近年ステントグラフト留置術(TPEG; transluminally placed endovascular graft)が開発され, 従来の手術では合併症発症の危険性が高いと考えられる症例に適応しより低侵襲に治療することが可能となっている。(目的) TPEG 症例を提示しその有用性を検討する。(対象) 1999年7月から2004年5月までにTPEGを施行した20例(男性17例, 女性3例)。年齢は37~86歳(平均70.2歳 \pm 9.4歳)。部位は胸部9例(真性瘤2例, 解離性瘤6例, 外傷性瘤1例), 腹部11例。(結果) 高齢, 高度呼吸不全, 腎不全, 開腹の既往, 担癌, 肥満といった危険因子の存在がTPEG選択の理由であった。外腸骨動脈からの挿入が困難であった腹部大動脈瘤の1例でTPEGを断念したが他の19例においては予定通り留置可能であった。末梢側の偽腔が再造影されるようになった解離性瘤の1例でTPEG施行18ヵ月後にTPEG追加を必要としたが, 他の症例では治療の追加を必要としなかった。(結論) TPEGは大動脈の形状や分枝との関係から施行できない場合もあるが, 高齢者や高度呼吸不全例など従来の手術における危険性が高い症例ではTPEGの適応を必ず検討すべきである。

16. 大量肝切除・過小グラフトにおける肝不全制御: 茵陳蒿湯の肝再生及び肝機能への効果

小笠原 卓, 池本 哲也, 森根 裕二, 居村 暁, 藤井 正彦, 島田 光生(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部器官病態修復医学講座臓器病態外科学分野)

[はじめに] 茵陳蒿湯(ICKT)は, 胆汁分泌促進および排泄促進作用による肝機能の改善をもたらすとともに, 肝炎モデルにおける肝細胞のアポトーシスを阻害することが知られている漢方薬である。今回大量肝切除モデルを用い, 術前のICKTの投与による肝再生に対する影響を検討した。

[方法] Wister系雄性ラットを用い, 術前3日前からのICKT 2g/kgの投与を行い, 70%または90%肝切除を施行した。

[結果] 70%肝切除モデルでは, 血液検査上はtransaminaseおよびTBAがICKT投与群で術後比較的低値で推

移した。また残肝重量比はICKT投与群にて術後24時間の早期にコントロール群より有意に増加を認めた。90%肝切除モデルでは, 血液生化学検査上のtransaminaseの術後の変化は同様にICKT群で早期より正常化を認めたが, さらにTBAおよびT-Bil高値が早期から有意に改善した。残肝重量比は, 術後48時間から有意差をもってICKT投与群で増加量が大きくなった。各群における術後生存率では, 90%肝切除モデルにおいてコントロール群に対するICKT投与群で有意に長期生存を認めた。

[まとめ] 術前のICKT投与により肝切除に伴う肝再生を促し, 術後の長期生存を認めた。

17. 当院における肝癌治療の現状

福野 天, 浦田 真里, 玉木 克佳, 本田 浩仁, 清水 一郎, 伊東 進(徳島大学病院消化器内科)

近年肝細胞癌(HCC)に対する治療成績は, 画像診断, 集学的治療の進歩とともに飛躍的に向上してきた。これはハイリスクグループ(C型肝炎)が明確になり, 早期に診断治療が可能になってきたためと考えられる。早期診断のためC型肝炎患者の診療においては一般病院と専門病院の連携が重要であり, 定期的な肝の画像検査を専門病院で行い, 定期的な処方や血液検査を一般病院で行うという連携がとくに重要である。

HCCでは腫瘍径が3cmを超えると肝内転移が多く存在することが分かっており, 当科の症例でも3cmを超えると肝内病変が多発していることが多い。また, 当科でC型肝炎を経過観察している症例と他院からの紹介症例では腫瘍径に有意な差があり, これにはCTの精度も大きく関与していると考えられる。当院のCTでは1mmスライスでの再構成が可能であり, 以前は指摘できなかった病変も指摘することが可能となっている。

さらに当科では全例に血管造影下CTを行い, 同時に肝動脈塞栓術を行っている。これは血管造影下CTが感度, 特異度ともに最も効果的であると言われており, これにより病変の大きさ, 数を正確に把握することができ, 小さな肝内転移の存在の有無を診断でき, 尚且つ治療も行えるからである。その後行うラジオ波焼灼療法の為にも必要不可欠であることから, 今後は血管造影下CTが可能な施設においてHCCの治療を行っていく必要があると考えられる。

18. 管理栄養士は無床診療所にも必須の職員だ

坂東 正章, 東 映里 (坂東ハートクリニック)

はじめに：生活習慣病者への食事指導は基礎的治療とされながらも，かけ声倒れに終わっていることが多い。無床診療所では医師の時間的制約や実知的知識不足から，食事指導が十分になされているとは言い難い。当クリニックにおける常勤管理栄養士の食事指導効果について報告する。対象と方法：外来患者を対象とし，平成16年8月から平成17年5月末までの10ヵ月間で，月平均の食事指導件数は147件。対象疾患は高血圧症，糖尿病，高尿酸血症，うつ血性心不全，腎不全，鉄欠乏性貧血。指導回数は，指導後の反応により異なった。結果：食事指導による著明な効果として NCPAP からの離脱1例（体重減少17.6Kg）降圧剤中止3例（同 7.8Kg 5.4Kg 3.1Kg）を経験した。その他，体重減少に伴う降圧剤の減量，不整脈感の減少，異常な食習慣への気づきなどがあつた。しかし頻回の食事指導においても全く反応を示さない症例もあつた。

考察：食事指導で生活習慣病のすべてが改善するわけではない。しかし管理栄養士が外来診療に加わることで医師の弱点が補われ，生活習慣病治療において良い結果が蓄積されはじめた。マスコミによる無責任な食事情報が垂れ流されている現状では，正確な食知識を患者に提供する場も必要であり，管理栄養士は無床診療所にも必須の職員である。なお，食事指導と表記したが我々は食事相談と呼称している。

19. スポーツ中に心室細動をきたし，病院前における除細動により救命した1症例

菅井 俊秀, 東 久男, 渡辺 真介 (徳島市消防局西消防署)

井内 貴彦, 笠松 哲司, 安田 理, 三村 誠二, 本藤 秀樹 (徳島県立中央病院救命救急センター)

若年者における心肺停止は中学から高校生に多く，徳島市内でも年間数件発生している。

今回我々は，男子高校生がスポーツ中に心肺停止 (CPA) 状態となり bystander CPR (発見者による心肺蘇生処置)，早期の電氣的除細動を施行し社会復帰まで回復した症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

患者は16歳，男性でバスケットボール中に突然意識消失したために救急要請。救急隊到着時には仰臥位で倒れており，意識レベルは JCS300，下顎呼吸の状態であつた。気道確保を行い，酸素投与を開始したがすぐに呼吸停止となった。即座に除細動パッドを装着したところ心室細動を確認，除細動を1回施行した。心電図上心静止となり CPR を施行しながら救急車内に搬入したが，その途中で自己心拍再開，自発呼吸も再開した。

当症例は，すばやい通報，bystander CPR，早期の除細動を実施し，社会復帰につながつたと言える症例である。今後は，学校などの公共施設に AED を設置し，AED を含めた心肺蘇生法講習などの啓蒙を行っていくことが必要である。

20. 自発的高運動モデルラット SPORTS の海馬では monoamine oxidase A 活性が低下している

森島 真幸, 原 小由合, 原田 永勝, 高橋 章, 中屋 豊 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部医療栄養科学講座代謝栄養学分野)

佐野 敦子, 妹尾 廣正 (同情報統合医学講座統合生理学分野)

我々は，回転カゴ運動において自発的に長距離走行をする SPORTS ラット (Spontaneously running Tokushima Shikoku; Wistar 系) を確立した。SPORTS ラット脳の解析は，運動意欲を高める手段の開発につながると考えられる。そこで本研究では，脳内 catecholamine 制御と運動量との関わりについて検討した。SPORTS ラットの線条体における細胞外 dopamine 濃度は対照ラットと比較し同程度であつたが，海馬における細胞外 norepinephrine (NE) 濃度は大幅な上昇が認められた。一方，海馬組織内 NE 含量は SPORTS ラットで有意に減少していた。NE の代謝分解酵素である monoamine oxidase A (MAOA) は SPORTS ラット海馬で酵素活性，タンパク発現量ともに，有意に低下していた。しかし，MAOA の mRNA 発現量や，遺伝子翻訳領域の塩基配列に変化は認められなかった。MAOA 活性の低下が高運動性を引き起こすかを確認するため，対照ラットに MAOA 選択的阻害剤である clorgyline (1 mg/kg BW/day) を4週間投与した。結果，SPORTS ラットで観察されたような顕著な走行距離の増加が認められた。以上の結果より，SPORTS ラット海馬における組織外 NE

の上昇, 組織内 NE の減少には MAOA 活性の低下が強く関与していると考えられ, このような海馬 MAOA 活性の低下が運動意欲を上昇させる可能性が示唆された。

21. The novel Src kinase inhibitor M475271 inhibited VEGF induced VE cadherin and β catenin phosphorylation but increased their association: A new therapeutic target

Nermin Ali¹, Yasuhisa Kanematsu¹, Keisuke Ishizawa¹, Yuki Izawa¹, Seiji Yano², Saburo Sone², and Toshiaki Tamaki¹ (¹Departments of Pharmacology and ²Department of Internal Medicine and Molecular Therapeutics, Institute of Health Bioseices The University of Tokushima Graduate School)

Abstract

Vascular endothelial growth factor(VEGF) induced angiogenesis plays a pivotal role in tumor growth and metastasis. One of the first events that may occur during angiogenesis is the loss of stable cell cell contact between endothelial cells (ECs) in the parent vessel. Vascular endothelial(VE) cadherin is an endothelial cell specific adhesion molecule that can transfer intracellular information by interacting with the cytoskeleton via several anchoring molecules such as β catenin. The Src kinase inhibitor M 47527 1 is a new anilinoquinazoline derivative, which has been shown to be a potent inhibitor of tumor growth in a c Src transformed 3T3 xenograft model *in vivo*.

In the present study we examined the effect of M475271 on VE cadherin , β catenin phosphorylation and association. As well as its effect on VEGF induced Human Umbilical Vein Endothelial Cells(HUVEC)proliferation and migration. Cultured HUVEC within passage 6 were used. Cell proliferation and migration were examined using MTT and Transwell migration assays, respectively. Protein protein interaction was evaluated by co immunoprecipitation. VE cadherin and β catenin phosphorylation was measured by western blotting using phospho specific antibodies. Our findings revealed that, pretreatment with M475271 inhibited VEGF induced VE cadherin and β catenin phosphorylation in a concentration dependent manner. On the other hand it increased VE

cadherin/ β catenin association, which was inhibited by VEGF administration. Confocal laser microscopic examination showed that M475271 retained the distribution of β catenin at cell cell junction, which was disturbed by VEGF administration. Finally, comparing the effects of M475271 with that of the well known Src kinase inhibitors, PP 2 and Herbimycin A(HA), showed that M475271 produced comparable inhibitory effects on VEGF induced HUVEC proliferation and migration. However, only M475271 had almost no inhibitory effect on the basal proliferation and migration of the cells. These findings suggest that M 475271 attenuates VEGF induced HUVEC proliferation and migration through maintaining cell cell junction stability. Although involvement of other signaling molecules cannot be ruled out, M475271 may be a us

22. 下垂体腺腫発生における癌抑制遺伝子プロモーターのメチル化異常の解析

銭 志栄, アブドル・カーデル・オバリ, 工藤 英治, 佐野 壽昭 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部器官病態修復医学講座人体病理学分野)

下垂体腺腫の発生機序の解明は病態の理解と治療に重要であるが, これまで遺伝子自体に変異はほとんど見出されず, 最近では癌抑制遺伝子のメチル化の異常が注目されるようになってきた。我々は, 種々の下垂体腺腫69例を対象に, RASSF1A, 細胞接着因子(T および E cadherin), 細胞周期調節因子(RB 1 , p16 , p15 , p14) の mRNA と蛋白質の発現および DNA の hypermethylation について, 免疫組織化学, RT PCR, MS PCR 法などを用いて検討した。その結果, 各癌抑制遺伝子のプロモーター領域の hypermethylation を, それぞれ38%, 30%, 36%, 17%, 40%, 17%, 4 %で検出した。大部分の症例で少なくともいずれか一つの遺伝子のメチル化異常が検出された。DNA のメチル化の異常は, mRNA , 蛋白質の発現の低下と有意な相関を示し, さらに腫瘍の浸潤, 増殖とも有意な関連を示した。正常下垂体組織ではこれら癌抑制遺伝子産物の発現が見られた。また, DNA メチル化酵素 DNMT 1 の発現を検討した所, 腺腫細胞の核に発現が見られ, ゲノムのメチル化と有意な関連が見られた。以上の成績は, 下垂体腺腫において癌抑制遺伝子プロモーターのメチル化異常が高頻度に生じ

ていることを示唆し，下垂体腺腫の発生・進展に重要な役割を果たしていることが推測された。

23．シラバスに基づくe Learningシステムを用いた医学・

歯学系教育におけるFTF・CMCハイブリッド型授業実践

森川 富昭，森口 博基（徳島大学病院医療情報部）

松浦 健二，金西 計英（徳島大学高度情報化基盤センター）

西野 瑞穂，有田 憲司（徳島大学歯学部）

矢野 米雄（徳島大学工学部）

シラバスに基づき種々の機能提供を行うe Learningシステムの開発と，その医学・歯学系教育への適用を行った。本システムは，ユビキタスコンピューティング時代を考慮して，モバイル端末によるアクセスを可能とした。また，従来の対面式授業に加え，オンライン・オフラインのハイブリッド型授業として用いることができる。さらに，レポート管理や授業補講などが行え，従来の直接的対面式授業と，遠隔非同期による学習の双方の特長を相補活用したシステムとして実現した。本発表では，このようなシステムの設計・開発について詳述し，さらに本e Learningシステムを医学・歯学系教育に実践適用した結果を述べる。